

Tetralogía de Fallot: Alteraciones encontradas en el estudio de la coagulación

Por:

Dr. VICTOR MANUEL BOFFILL DIAZ*, Téc. IDALMIS GONZALEZ**
y Téc. TERESA CESPEDES**

Boffill Diaz, V. M. y otros: *Tetralogía de Fallot: Alteraciones encontradas en el estudio de la coagulación*. Rev Cub Ped 54: 4, 1982.

Se realiza estudio de la coagulación a 20 pacientes con tetralogía de Fallot. La edad osciló entre 2 y 16 años, con un predominio del sexo masculino, 11 pacientes (55%). Las cifras del hematócrito superior a 65 vol % se encontraron en 12 pacientes (60%). El coagulograma fue normal en 8 pacientes (40%). En el resto las alteraciones encontradas fueron múltiples o aisladas. La trombocitopenia estuvo presente en 5 pacientes (22%), y el coágulo irretráctil en 7 (35%). Los factores I, VII y X presentaron concentraciones normales. Los factores de la coagulación más afectados fueron II, V y IX. No hubo correlación entre los valores del tiempo de protrombina y del tiempo de kaolín prolongados comparados con los valores de la transaminasa pirúvica para una $p < 0.05$.

En las cardiopatías congénitas cianóticas, la policitemia, hipoxia e hiperviscosidad son constantes.^{1,2} Estos hallazgos unidos a un daño hepático en algunos pacientes explicarían las causas de los múltiples trastornos de la coagulación observados en esta enfermedad.

Para muchos autores las plaquetas se afectan frecuentemente^{3,7} y los niveles plasmáticos de algunos factores de la coagulación pueden estar disminuidos, por lo que las pruebas del coagulograma que exploran estos parámetros aparecen alteradas.

* Hematólogo. Especialista de I grado. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular Ciudad de La Habana.

** Técnico. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana.

La existencia de un síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) se ha incriminado también como mecanismo desencadenante en los disturbios encontrados en el estudio de la coagulación.^{4,8}

Se analizan los resultados del estudio de la coagulación en 20 pacientes con tetralogía de Fallot, destacando los aspectos más importantes encontrados en nuestro Instituto.

MATERIAL Y METODO

A 20 pacientes con tetralogía de Fallot, procedentes de la consulta externa para chequeo preoperatorio, se les realiza estudio de la coagulación. Las muestras de sangre se obtienen en ayunas en un horario comprendido entre 8 y 9:00 am.

Para el estudio de la coagulación se realizan las pruebas convencionales siguientes: tiempo de sangramiento, prueba del lazo, conteo de plaquetas (método de Brecher), tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina (kaolín), titulación del fibrinógeno, retracción del coágulo, tiempo de trombina, dosificación de factores (I, II, V, VII, IX y X), y agregación plaquetaria con A D P.⁹⁻¹¹

Conjuntamente con el estudio de la coagulación se obtuvo muestras para el hematócrito.¹¹ El estudio de la transaminasa pirúvica se realiza para descartar un daño hepático asociado.¹²

En los pacientes con coagulograma *patológico* (al menos con una determinación fuera de los límites normales), se realiza el coeficiente de correlación de *Pearson*¹³ entre los valores del tiempo de protrombina y del tiempo de kaolín prolongados y la transaminasa pirúvica, aceptando $p < 0,05$ como nivel de significación estadística.

RESULTADO

La edad osciló entre 2 y 16 años, con un predominio del sexo masculino; 11 pacientes (55%). El estudio de la coagulación fue normal en 8 pacientes (40%). El resto de los pacientes presentó alteraciones aisladas o múltiples.

Una descripción general se muestra en el cuadro I. Un solo paciente (5%) presentó el tiempo de sangramiento prolongado.

El tiempo de coagulación se observó prolongado en 2 pacientes (10%). El coágulo irretráctil se evidenció en 7 pacientes (35%).

En 5 pacientes (25%) el conteo de plaquetas fue inferior a 150 000 X mm³.

El estudio de la médula ósea se realizó solamente en 2 pacientes: 13 y 19, observándose integridad del sistema megacariopoyético.

CUADRO I

ESTUDIO DE LA COAGULACION

No. de pacientes	Edad (años)	Sexo	Tiempo de sangramiento	Tiempo de coagulación	Retracción del coágulo	Conteo de plaquetas	Prueba del lazo	Tiempo de protrombina	Tiempo de kaolin	Fibrinógeno	Titulación de fibrinógeno	Agregación plaquetaria (A.D.P.)	Tiempo de trombina
		*	1 - 3 m	5 - 10 m	Retráctil	150 000 a 300 000x ^{mm} ³	Negativa	Control 13 seg	30-60 seg	150-300 mgs %	Hasta 1/81	10-30 seg	5-10 seg
1	5	F	2,30	10	Retráctil	180 000	**	15	45	244	1/81	10	7
2	9	M ***	4	8	"	180 000	—	14	45	153	1/27	8	8
3	5	M	1,30	9	"	170 000	—	16	45	155	1/27	14	9
4	2	M ***	2,30	15	irretráctil	190 000	—	22	70	176	1/27	**	9
5	3	F ***	2,30	7,30	"	215 000	+	14	30	275	1/81	13	6
6	6	M ***	2,30	18	"	160 000	—	30	74	152	1/27	32	10
7	11	F	3,30	5	retráctil	285 000	—	14	30	266	1/81	11	5
8	14	F	3	7	"	190 000	—	13	35	222	1/27	9	5

CUADRO I (Continuación)

9	7	M	1,30	9	"	180 000	—	14	35	266	1/27	10	5
10	5	F ***	1,30	10	"	140 000	—	15	50	222	1/27	11	10
11	4	M	1,30	6	"	200 000	—	14	35	220	1/81	13	6
12	16	F ***	2,30	10	irretráctil	190 000	—	19	60	244	1/81	22	6
13	7	F ***	5	9,30	"	45 000	+	14	30	310	1/81	10	7
14	4	M ***	1,30	8	retráctil	80 000	+	14	30	152	1/27	12	7
15	4	F ***	2,30	10	"	215 000	—	14	65	155	1/27	30	7
16	5	M	2	8,30	"	185 000	—	15	45	222	1/81	24	6
17	5	F ***	2,30	9,30	"	280 000	+	14	40	322	1/81	14	6
18	11	M	1,30	9	"	200 000	—	13	50	310	1/81	22	7
19	14	M ***	2,30	10	irretráctil	60 000	+	13	30	168	1/27	37	8
20	16	M ***	1,30	10	"	140 000	—	14	55	199	1/81	50	6

* Valores normales

** No se realizó

*** Patológicos

La prueba del lazo resultó positiva en 5 pacientes (26,3%).

Una prolongación del tiempo de protrombina se constató en 3 pacientes (15%).

El tiempo parcial de tromboplastina (kaolín) superior a 60 segundos se observó en 3 pacientes (15%).

La dosificación del fibrinógeno en todos los pacientes presentó valores normales, observándose una titulación 1/81 en 10 (50%).

En el estudio de la agregación plaquetaria con A D P, en 3 pacientes (15,7%) las cifras fueron superiores a 30 segundos.

En todos los pacientes el tiempo de trombina fue normal.

Las cifras del hematócrito superior a 65 vol % se constataron en 12 pacientes (60%), cuadro II y gráfico 1.

Los valores de la transaminasa pirúvica oscilaron entre 3 y 24 UI. En 14 pacientes (70%) los valores fueron inferiores a 12 UI. En 6 pacientes (30%) osciló entre 13 y 24 UI, pacientes 1, 3, 7, 13, 16, 18 (cuadro II y gráfico 2).

En los pacientes 4 y 6 la dosificación del factor V fue de 37% y 21% respectivamente.

Se encontró una concentración del factor II de 75% en el paciente 12 y en el paciente 15 el factor IX fue de 92%. El resto de los factores estudiados presentaron concentraciones normales.

DISCUSION

Se han informado múltiples alteraciones de la coagulación: tiempo de protrombina prolongado, trombocitopenia, tiempo de sangramiento prolongado, coágulo irretráctil, disminución del fibrinógeno, y activación del sistema fibrinolítico.^{4,14}

La trombocitopenia y las alteraciones de la coagulación relacionados con este parámetro es señalado por los autores como el más frecuente.¹⁻⁸ La trombocitopenia puede estar en relación con dos causas fundamentales: a) producción inadecuada en la médula ósea, b) destrucción aumentada en la periferia.

Algunos investigadores han observado integridad del sistema megacariopoyético.¹⁴ Otros han señalado una supervivencia acortada de las plaquetas.^{15,16} Estos hechos nos hacen pensar que la trombocitopenia puede ser secundaria a una destrucción periférica.

Podemos afirmar que la trombosis y diátesis hemorrágica representan los dos extremos de un desintegrado balance hemostático. En pacientes cianóticos, la presencia de policitemia, hipoxia e hiperviscosidad son condiciones que favorecen la marginación de las plaquetas en los pequeños vasos sanguíneos, disminuyendo el conteo proporcionalmente al grado de

CUADRO II

VALORES DEL HEMATOCRITO Y LA TRANSAMINASA PIRUVICA

No. de pacientes	Hematócrito vol %	Transaminasa pirúvica U/1
1	64	13
2	65	3
3	62	15
4	74	9
5	76	6
6	71	5
7	59	17
8	62	7
9	58	10
10	67	3
11	62	2
12	75	8
13	71	20
14	67	5
15	69	3
16	55	19
17	66	5
18	57	24
19	80	5
20	82	3
Valores normales	40-45	Hasta 12

Gráfico 1
VALORES DEL HEMATOCRITO

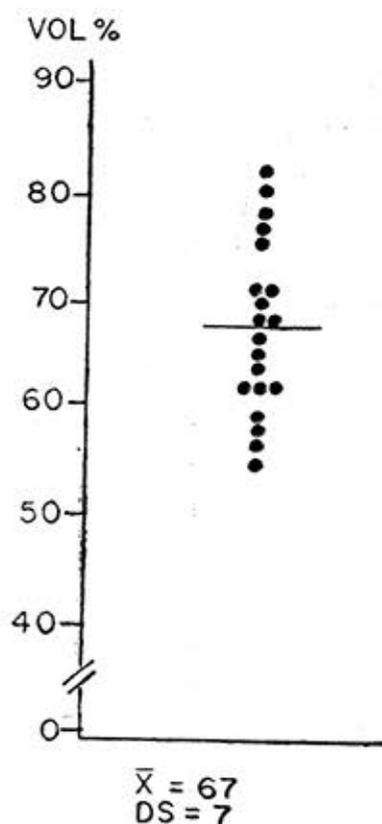
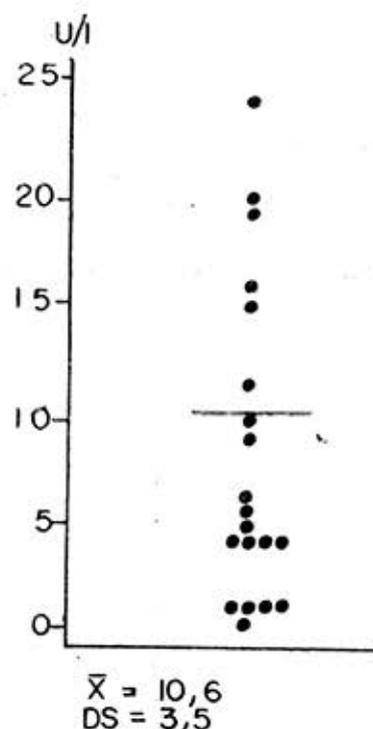


Gráfico 2
VALORES DE LA
TRANSAMINASA PIRUVICA



elevación de los hematíes^{17,18}, o desencadenan un síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) con aumento de la actividad fibrinolítica desarrollada compensatoriamente, evitando la extensión del proceso y restaurando el equilibrio hemostático desintegrado.^{4,7,8,17,19,20}

Con el hallazgo de trombocitopenia aislada en 5 pacientes, la disminución de algunos factores de la coagulación con cifra de plaquetas normales en otros, y la concentración del factor I normal en todos los pacientes estudiados, se descartaba una CID, como mecanismo patogénico en las alteraciones encontradas.

En nuestro estudio, los pacientes que presentaron valores del hematocrito en 65 vol % o superior, con signos clínicos de cianosis intensa, las alteraciones del coagulograma fueron mayores; por lo que este factor unido a la hipoxia e hiperviscosidad deben de ser importantes en la fisiopatología de la coagulación.²¹ En dos pacientes se obtuvo cifras del hematocrito muy altas: 80 y 82 vol %, con valores en la agregación plaquetaria muy prolongados; este hallazgo puede estar en relación directa con esta alteración.

La insuficiencia cardíaca crónica puede producir en muchos pacientes un daño hepático, afectando la síntesis de algunos de los factores de la coagulación.⁷ La síntesis de fibrinógeno, protrombina, factor V, VII, IX y X se realiza en el hígado. En presencia de insuficiencia hepática se observa disminución de uno o varios factores de la coagulación.²² La magnitud de la depleción dependerá del daño hepático y del grado de insuficiencia asociada. En la cirrosis hepática compensada las alteraciones en el sistema de coagulación son mínimas.²³ Si existe una descompensación pueden presentarse alteraciones de diverso grado en las pruebas de coagulación.

En pacientes cianóticos el factor VII es el que con mayor frecuencia disminuye. En menor grado se alteran los factores V y II.²⁴ La disminución de los factores IX y XI se considera por muchos autores como un índice de daño hepático grave.²⁵ En nuestro estudio no se observó una disminución del factor VII, hecho contradictorio con lo informado en la literatura. La disminución de concentración del factor IX fue ligera.

No hubo correlación entre los valores del tiempo de protrombina y del tiempo de kaolín prolongados, comparados con los valores de la transaminasa pirúvica, para una $p < 0,05$. Es posible que el examen laparoscópico con biopsia hepática hubiese brindado una información más completa de la glándula hepática; aspecto éste que no se estudió.

Los factores de la coagulación más afectados fueron: factor II en 75%, factor V en 37 y 21% y el factor IX en un 92% de concentración respectivamente.

SUMMARY

Bofill Diaz, V. M. et al. *Fallot's tetralogy: alterations found in a coagulation study*. Rev Cub Ped 54: 4, 1982.

To 20 patients with Fallot's tetralogy a coagulation study is performed. Age ranged from 2 to 16 years, with male sex predominance, 11 patients (55%). Hematocrit figures higher than 65% vol were found in 12 patients (60%). Coagulogram was normal in 8 patients (40%). In the remainder patients multiple or isolated alterations were found. Thrombocytopenia occurred in 5 patients (22%), and irretractile coagulum in 7 patients (35%). Factors I, VII, and X presented normal concentrations. Coagulation factor II, V, and IX were the most affected. There was no correlation between prothrombine time values and elongated kaolin time values as compared to pyruvic transaminase values for $p < 0,05$.

RÉSUMÉ

Bofill Diaz, V. M. et al. *Tétralogie de Fallot: altérations trouvées dans l'étude de la coagulation*. Rev Cub Ped 54: 4, 1982.

Les auteurs ont réalisé une étude de la coagulation chez 20 patients porteurs d'une tétralogie de Fallot. Les malades étaient âgés entre 2 et 16 ans, le sexe le plus touché étant le masculin (11 patients; 55%). Chez 12 patients (60%), les chiffres de l'hématocrite étaient au-dessus 65 vol.%. Le coagulogramme a été normal chez 8 malades (40%). Chez le reste, les altérations trouvées ont été multiples ou isolées. La thrombocytopénie a été rencontrée dans 5 cas (22%), et le caillot non rétractile dans 7 cas (35%). Les taux des facteurs I, VII et X étaient normaux; les facteurs de la coagulation les plus touchés ont été les facteurs II, V et IX. Il n'y a pas eu de corrélation entre les valeurs du temps de Quick

et du temps de kaolin prolongés, comparées avec les valeurs de la transaminase pyruvique ($p < 0,05$).

РЕЗЮМЕ

Боффил Диас, В.М. и др. Тетралогия Fallot: Нарушения, обнаруженные при исследовании коагуляции. *Rev Cub Ped* 54: 4, 1982.

Проводится исследование коагуляции у 20 пациентов с тетралогией Fallot. Возраст пациентов колебался от 2 до 16 лет при среднем количестве пациентов мужского пола II человек (55%). Цифры верхнего гематокрита на 65 объем. % обнаружены у 12 пациентов (60%). Коагулограмма была нормальной у 8 пациентов (40%). Остальные обнаруженные нами нарушения были множественными или ассоциированными. Тромбоцитопенией страдали 5 пациентов (22%), а ирретрактивный коагул был обнаружен у 7 пациентов (35%). Факторы I, VII и X дали нормальные концентрации. Наиболее поражёнными факторами коагуляции были II, V и IX. Не имелось связи между значениями времени протромбина и временем коагулина продлённых и сравнённых со значениями трансаминазы - пирувической для $p < 0,05$.

BIBLIOGRAFIA

1. Kontras, S. B. et al.: Hyperviscosity in congenital heart disease. *J Pediatric* 76:214, 1970.
2. Linderkump, O. et al.: Increased blood viscosity in patient with cyanotic congenital heart disease and iron deficiency. *J Pediatr* 95:567, 1979.
3. Gross, S.; V. Klefer; J. Liebmar: The platelets in cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 42:651, 1968.
4. Lofster, N. J.: Blood coagulation in children with cyanotic congenital heart disease. *Acta Paediat Scand* 59:351, 1970.
5. Kontras, S. B.; H. D. Sirak; W. A. Newton: Haematologic abnormalities in children with congenital heart disease. *JAMA* 195:611-615, 1966.
6. Bhargava, M. et al.: Impairment of platelet adhesiveness and platelet factor 3 activity in cyanotic congenital heart disease. *Acta Haemat* 55:216-223, 1976.
7. Goldschmidt, B.: Platelet functions in children with congenital heart disease. *Acta Paediat Scand* 63:271-276, 1974.
8. Paul, W. H. et al.: Thrombocytopenia in cyanotic heart disease (Abst). *Circulation* 24: 1013, 1961.
9. Ciscar Rius, F. y Ferreras Valenti, P.: Diagnóstico hematológico. Tom II, 3ra. ed., Barcelona, Editorial Jims, 1972. Pp. 1719-1776.
10. Raby, C.: Hemorragias y Trombosis. Barcelona Toray-Masson, S.A., 1968. Pp. 95-153.
11. Platt, W. R.: Color Atlas and textbook of hematology. 2da. ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1979. Pp. 269-410.
12. Reitman, S.; Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28:56-63, 1957.
13. Armitage, P.: Statistical methods in medical research. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1971. Pp. 156-166.
14. Goldschmidt, D.; R. Fono: Cyclic fluctuations in platelet count, megakaryocyte maturation and thrombopoietin activity in cyanotic congenital heart disease. *Acta Paediat Scand* 61:310, 1972.

15. *Kummer, H.; H. P. Gurtner; V. Bucher:* Thrombocytopenie bei chronischen cor pulmonale und cyanotischen Herzvitien. Schw. Med. Wschr., 94: 1334, 1964.
16. *Waldman, J. D. et al.:* Shortened platelet survival in cyanotic heart disease. J Pediatr 87:77-79, 1975.
17. *Ekert, H.; G. S. Gilchrist.:* Coagulation studies in congenital heart disease. Lancet 2:280, 1968.
18. *Schroer, H.:* Physiologie der Mikrozirkulation. Folia Haematol 106:659-671, 1979.
19. *Ihenacho, H. N. C. et al.:* Consumption coagulopathy in congenital heart disease. Lancet 1:231-1973.
20. *Komp, D. M.; A. W. Sparrow:* Polycythemia in cyanotic heart disease. A study of altered coagulation. J Pediatr 76:231-236, 1970.
21. *Copley, A. L.:* Roles of platelets in physiological defense mechanisms and pathological conditions. Folia Haematol 106:732-764, 1979.
22. *Rocha, E. y otros:* Factores de tromboplastinofórmación y cirrosis hepática. Sangre 20:38-42, 1975.
23. *Sempe, J.; T. Anaya; E. Wolpert:* Alteraciones de la coagulación en las enfermedades del hígado. Rev Invest Clin 27:159-168, 1975.
24. *Hawking, W. B.; K. M. Brinkhous:* Prothrombin deficiency: The cause of bleeding in bile fistula dogs. J Exp Med 63:796, 1936.
25. *Rapaport, S. I.; S. B. Ames; S. Mikkelsen:* Plasma clotting factors in chronic hepatocellular disease. New Engl J Med 263:278, 1960.

Recibido: 7 de diciembre de 1981.

Aprobado: 17 de diciembre de 1981.

Dr. Victor Manuel Boffill Díaz

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Calle 17 esquina a A. Ciudad de La Habana.